Aus der Königl. Medizinischen Universitäts-Klinik zu Breslau.

Untersuchungen

einiger

Dauerhefepräparate mit besonderer Berücksichtigung ihrer biologischen Eigenschaften.

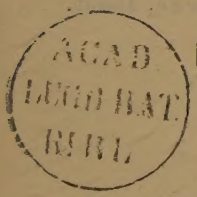
Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Universität

BRESLAU

zur



Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt und mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

EUGEN GARDIEWSKI

approb. Arzt aus Bromberg.

1903.

Buchdruckerei A. DITTMANN, Bromberg.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Prof. Dr. Flügge.
Flügge, Dekan.

Meinen Eltern

gewidmet.

I.

Einleitende Bemerkungen über das Gärungsvermögen der Hefe.

Die wichtigste biologische Eigenschaft der Hefe ist ihr Gärungsvermögen. Es werden zwei Arten von Gärung unterschieden: 1. die Selbstgärung, 2. die alkoholische Gärung.

1. Die Selbstgärung. Setzt man Hefe mit Wasser an, so entwickeln sich nach einiger Zeit mehr oder minder viele Gasblasen. Nach Pasteur[1]) befinden sich immer zuckerähnliche Stoffe in der Hefe, die Kohlensäure und Alkohol liefern, ausserdem wird die Cellulosemembran der Hefezellen selbst zum Teil zerlegt. Eine andere Ansicht geht dahin, dass bei der Selbstgärung sich mehrere mit Wasser extrahierbare Zerfalls- und Stoffwechselprodukte bilden, welche zum Teil durch Zerlegung von Eiweissstoffen entstehen; aber auch Alkohol und Kohlensäure werden gebildet. Jetzt ist man geneigt, die Selbstgärung und ihre Produkte auf Rechnung von Bakterien zu setzen.

2. Die alkoholische Gärung. Bringt man Hefe mit Traubenzuckerlösung zusammen und untersucht nach einiger Zeit auf Zucker, so ist er verschwunden; statt dessen findet man jetzt in der Lösung im wesentlichen Kohlensäure und Alkohol nach der Gleichung $C_6 H_{12} O_6 = 2 C_2 H_5 OH + 2 C O_2$.

Durch die Einwirkung der Hefe sind also zwei neue Produkte gebildet. Es ist hier zu bemerken, dass vermöge eines invertierenden Fermentes die Hefe auch Rohrzucker unter Wasserabspaltung in Dextrose und Laevulose überführen

und dann erst secundär den neu gebildeten Traubenzucker zur Vergärung bringen kann. Lange Zeit war man im Unklaren, ob zur Vergärung von Zucker lebende Hefezellen notwendig sind, oder ob die Gärung als ein rein chemischer Vorgang aufzufassen ist. Liebig erklärte ihn sich so: die mit der Oxydation der Hefe verbundene chemische Bewegung wird auf den Zucker übertragen und führt so dessen Zerfall herbei. Schwann hingegen behauptete, die Gärung hänge von dem Leben der Hefezellen ab. Naegeli und nach ihm Buchner verhalfen der heute geltenden Anschauung zum Siege, dass alkoholische Gärung auch ohne Awensenheit von lebenden Hefezellen möglich ist.

H. Buchner[2]) ging dabei so vor, dass er angefeuchtete Hefezellen mit feinem Quarzsand vermischte, sie verrieb und unter hohem Druck durch Kieselgurfilter filtrierte. Er erhielt eine gelbliche, leicht opalescierende Flüssigkeit, die frei von Bakterien und Hefezellen war, und mit dieser vermochte er echte alkoholische Gärung hervorzurufen. Man muss also das in den Hefezellen enthaltene Gärungsenzym als einen rein chemischen Körper auffassen. Wróblewski[3]), der eine Nachprüfung der Buchner'schen Arbeit vornahm, drückte sich folgendermassen aus: Die Gärwirkung des Hefepresssaftes muss als von einem chemischen Agens ausgehend gedacht werden, sei es auch, dass dieses chemische Agens als ein sehr komplizierter aus verschiedenen chemischen Stoffen aufgebauter morphologischer Bestandteil des Protoplasmas erkannt wird.

Was die chemische Zusammensetzung des Hefeprozesssaftes, von H. Buchner „Zymase" genannt, anbetrifft, so sei hier erwähnt, dass nach der Analyse von Wróblewski dieselbe folgende Stoffe enthält: bei verschiedenen Temperaturen coagulierende Eiweissstoffe, darunter Albumin und Globulin, ferner Proteosen, Peptone, Alkohol, Mannosen, Ameisensäure, Fette, Lecithin, Glycerin, Cholesterin, Tyrosin, Glutaminsäure, ein diastatisches und ein Glykogen spaltendes Ferment, ferner eine organische eigentümlich krystallisierende Phosphorsäureverbindung. Ausserdem ist Kieselsäure enthalten, die durch Alkoholfällung nach Coagulation des Eiweiss nachgewiesen

werden kann. Der Saft ist optisch inaktiv. Säuren wirken schädlicher auf die Zymase als Alkalien, durch 0,05 % Essig- oder Salzsäure wird sie schon geschädigt, während Alkalien erst in stärkerer Concentration wirksam sind, ja 0,03 % Natronlauge erhöhen sogar die Gärkraft. Die Verdünnung mit Wasser vermindert die Gärkraft so bedeutend, dass bei 10facher Verdünnung jede Gärung ausbleibt. Bestätigt wurden die Angaben Wróblewskis unter vielen anderen von Macfadyn, der ausserdem noch hervorhob, dass der Zellsaft eine erhebliche Selbstgärung erleidet, die manchmal diejenige übertrifft, die eine Mischung desselben Presssaftes mit Zucker aufweist.

II.

Bedeutung und Verwendung der Hefe in der Medizin.

Neben ihrer grossen Verwendung in der Industrie und Technik ist die Hefe seit langer Zeit auch in der Medizin, gerade wegen ihrer Eigenschaft, Traubenzucker zu vergären, im Gebrauch. In den letzten Jahren wird sie auch zu therapeutischen Zwecken verwendet; ihre Bedeutung ist ferner noch dadurch gestiegen, dass sie als Erreger von verschiedenen Krankheitsprozessen zum Teil erkannt, zum Teil vermutet wurde.

1. Die Verwendung der Hefe zum Nachweis von Zucker. Von den bekannten und von jedem praktischen Arzte leicht auszuführenden Zuckerproben ist die Gärungsprobe die genaueste. Bis zu 0,1 % ist sie verlässlich, bei geringerem Zuckergehalt jedoch zweifelhaft. Der Grund dafür, dass der Gärungsprobe nach abwärts ziemlich enge Grenzen gezogen sind — sie zeigt 0,1 % an, während die Phenylhydrazinprobe noch 0,03 % anzeigt — liegt darin, dass die minimalen Mengen von Kohlensäure, die bei geringem Zuckergehalt gebildet werden, zum Teil vom Harn absorbiert werden, andererseits lassen sie sich nicht genau im Einhorn'schen Gärungsröhrchen bestimmen, da ein Vergleich der durch Selbstgärung und der durch Gärung entstandenen Gasblase, die nur wenig grösser zu sein braucht, schwierig ist. Da-

gegen ist die Brauchbarkeit bei stärkerem Zuckergehalt eine grosse, was sich leicht aus den von Pasteur[4]) angegebenen Zahlen ableiten lässt, wonach 1 gr Traubenzucker 0,47 gr Kohlensäure bildet, was einem Rauminhalt von 250 ccm Luft bei 20 ° Cels. und 760 mm Druck entspricht. Es würden also aus 20 ccm eines 1 % Zuckerharns etwa 50 ccm Kohlensäure abgeschieden werden, die geringen Mengen in Abzug gebracht, die vom Urin absorbiert werden.

Die Gärungsprobe soll neben den Reduktionsproben stets angesetzt werden, da es die spezifische Eigenschaft des Zuckers ist, unter dem Einfluss von Hefe zu vergären. Wir kennen bisher keine andere Substanz, die unter denselben Versuchsbedingungen demselben Zerfall anheimfiele. Die Gärungsprobe hat also vor den anderen Proben den grossen Vorzug der absoluten Richtigkeit voraus. Wie bekannt, kann dagegen durch eine Menge von reduzierenden Substanzen, die im Urin ausgeschieden werden, die Zuckerprobe vorgetäuscht werden, ohne dass es in diesem Falle gelingen würde, durch die Gärungsprobe Zucker nachzuweisen. Ebenso weist auch die Erkennung des Traubenzuckers durch den Polarisationsapparat Fehlerquellen auf, da sehr viel auf die Empfindlichkeit des Apparates ankommt und geringe Mengen Zucker überhaupt nicht erkannt werden, sodann aber auch die im Harn enthaltenen linksdrehenden Substanzen, z. B. die gepaarten Glukuronsäuren die Rechtsdrehung des Traubenzuckers sehr beeinträchtigen und ungenaue Resultate geben. Sodann spricht aber auch noch der teure Preis gegen die Anschaffung eines Polarisationsapparates. Zum quantitativen Nachweis des Zuckers durch Gärung sind mehrere Apparate angegeben; der bekannteste ist das Einhorn'sche[5]) Röhrchen, sodann das nach den Angaben von Moritz aus einem Reagensgläschen zu improvisierende Gärungsröhrchen und in neuester Zeit das Lohnstein'sche[6]) Präzisionsaccharometer. Soll die Gärungsprobe absolute Beweiskraft haben, so muss man neben dem eigentlichen Versuchsröhrchen, in dem sich der zu untersuchende Harn befindet, noch 2 weitere Röhrchen als Kontrollversuche ansetzen, 1. ein Röhrchen mit einer in destilliertem

Wasser angesetzten Hefeemulsion, um zu sehen, ob Selbstgährung vorhanden ist; 2. ein Röhrchen mit Traubenzuckerlösung und Hefezusatz, um die Wirksamkeit der Hefe zu erproben.

Auch quantitativ lässt sich der Zucker im Urin durch Gärung bestimmen. Roberts[7]) hat vorgeschlagen, den Zucker im Harn in der Weise zu bestimmen, dass man die Dichte des Harns vor und nach vollständiger Vergärung des Zuckers durch Hefe bestimmt und die Differenz der Dichten mit dem empirisch gefundenen Faktor 0,23 multipliziert. Diese Probe liefert, wenn exakt ausgeführt, gute Resultate, während die Versuche von Einhorn und Lohnstein, allein durch Bestimmung der Kohlensäure eine Messung des vergorenen Zuckers vorzunehmen, grosse Fehlerquellen aufweisen.

2 Die therapeutische Verwendung der Hefe in der Medizin. Die erste Notiz über Verwendung der Hefe als Arzneimittel findet sich im Jahre 1852, wo von J. R. Mosse[8]) bei Fällen von Furunculose, die keine Tendenz zur Heilung zeigten, durch Darreichung von Bierhefe ein rasches und vollkommenes Verschwinden der Furunkel erzielt wurde. Nach den Angaben von Nobécourt[9]) erfährt die Hefe im Magen nur wenig Veränderung, gelangt also noch gärkräftig in den Darm und kann hier den eingeführten Zucker aufspalten. Da die im Darm anwesenden Bakterien und auch die chemischen Stoffe, insbesondere die Milchsäure, der Hefe nichts anhaben können und nach den Angaben von Neumayer[10]) sie sich auch den Verdauungssäften gegenüber resistent erweist, überhaupt in ihrer Gärkraft in keiner Weise alteriert wird, besitzen wir nach diesen Autoren ein gutes Mittel, Diabetikern grössere Mengen Kohlehydrate einzuführen, da auch die Kohlehydrate, welche erst während der Verdauung in Traubenzucker umgewandelt werden, sofort in Alkohol und Kohlensäure gespalten werden.

Beylot[11]) aus Bordeaux stellte in seiner Dissertation fest, dass Bierhefe bei Tieren die Umwandlung von Kohlehydraten in Alkohol und Kohlensäure mit grösster Leichtigkeit bewirkt. Auch er ist der Ansicht, dass der von Diabeti-

kern genossene Zucker rasch zersetzt wird und aus dem Urin verschwindet, wenn gleichzeitig Hefe verabfolgt wird. Als ein weiteres sicheres Zeichen, dass der Zucker wirklich im Darm eine Spaltung erfährt, wird die schwache Berauschung angegeben, die sich nach dem gleichzeitigen Genuss von Zucker und Hefe einstellen soll. In der neueren deutschen Literatur konnten keine diesbezüglichen Versuche aufgefunden werden.

Durch die Untersuchungen Nobécourts wurde ferner festgestellt, dass die Hefe bisweilen Säuerung im Magendarmkanal verursacht, ein Umstand, der bei der therapeutischen Verwendung wohl zu berücksichtigen ist, da Hefe gegen die verschiedenartigsten Krankheiten gegeben wird, bei denen eine saure Reaktion des Dünndarminhaltes eventuell schädlich ist. Ferner ist festgestellt, dass zu grosse Mengen Hefe infolge der plötzlichen Kohlensäureentwickelung schädlich wirken können, was jedoch bei den kleinen Dosen, die zur therapeutischen Verwendung kommen, nicht zu befürchten ist.

Auch von anderen Ärzten wurde Bierhefe gegen Furunkulose gegeben mit gleich gutem Erfolg.

Dieses war eine Aufmunterung zu weiteren Versuchen. Dr Presta[12]) und Tarruela[12]) berichten über 43 Fälle von Blattern, die sie mit Hefe behandelt haben und gute Erfolge erzielten. Alle Patienten gingen in 10—14 Tagen einer definitiven Heilung entgegen, die sich dadurch dokumentierte, dass vom 3.—5. Tage an die Temperatur normal war und auch die Pulsfrequenz abnahm. Am Exanthem zeigte sich die Wirkung der Behandlung daran, dass die Bläschen nicht in Eiterung übergingen, sondern nur eine seröse Flüssigkeit absonderten, die zu einer dünnen Kruste eintrocknete. Wirkliche Substanzverluste, wie nach Vereiterung der Bläschen, beobachteten sie nie, sodass auch keine das Gesicht entstellenden Narben zurückblieben. Bemerkenswert ist, dass bei den mit Hefe behandelten Kranken die während der Rekonvalescenz nach Blattern häufig beobachteten sekundären Eiterungen ausblieben. Die günstige Einwirkung der Hefe bei Pocken wurde von zwei anderen französischen Autoren Dr. Pietri[13]) und Couche[14]) bestätigt. Gleichfalls wurde Hefe

bei Masern und Scharlach verabreicht und auch hierbei sollen gute Erfolge erzielt sein. Die Krankheit wurde durch die Hefetherapie bedeutend abgekürzt und dauerte höchstens 6 Tage; sie nahm stets einen glatten Verlauf, und niemals waren die häufigen üblen Folgen oder Komplikationen zu bemerken. Bei den an Masern Erkrankten schwanden in zahlreichen Fällen die Flecken ohne Abschuppung, die übrigen Patienten machten nur eine kleienförmige Schuppung durch, die bereits nach 24 Stunden aufhörte. Bei Scharlach schwand nach den ersten Gaben Hefe die Angina und bei bestehender Albuminurie wurde nach 4—5 Tagen der Urin eiweissfrei.

Auch Erysipel soll durch Behandlung mit Hefe gutartig und rasch verlaufen sein. Die Ausbreitung der erysipelatösen Flecken sistierte, die Rötung schwand und die Blasen und Pusteln trockneten ohne Applikation eines lokalen Mittels ein; auch war bei keinem Kranken ein Recidiv aufgetreten, was sonst häufig zu beobachten ist. Ferner wird von Stieppel[15]) empfohlen, die Akne jugendlicher Individuen mit Hefe zu behandeln und hierdurch die Krankheit zum Schwinden zu bringen. Aber nicht nur ein innerliches therapeutisches Mittel ist die Hefe, auch äusserlich findet sie Verwendung, und hier sind es hauptsächlich die Gynäkologen, die Hefe zur Bekämpfung von Katarrhen der Scheide verwenden.

Th. Landau[16]) war der erste Forscher, der in neuerer Zeit die Behandlung des Fluor albus specificus mit Hefe empfohlen hat. Wenn auch schon, wie Kossmann[17]) nachgewiesen hat, Hippokrates und Dioscorides bei der weiblichen Leukorrhoe die Applikation von gerösteter Hefe angeraten haben, so war es doch unstreitig Landaus Verdienst, diese der völligen Vergessenheit anheimgefallene Therapie wieder in gänzlich neuer Form zu Ehren gebracht zu haben. Im März 1899 beschrieb er zum ersten Male die Behandlung des „Fluor albus“ mit Hefekulturen, welche er mit ausgezeichnetem Erfolg selbst bei heftigen chronischen Scheiden- und Cervicalkatarrhen anwandte, indem er Aufschwemmungen von Hefe in Bierwürze in die Vagina einspritzte. Landau nannte seine Behandlungsform eine local-antagonistische Bakte-

rientherapie; zu erklären versuchte er den Erfolg dadurch, dass entweder ein rein mechanisches Prinzip durch die Hefeinjektion in Betracht kommt, d. h. die Hefezellen überwuchern die anderen Bakterien und vernichten sie dadurch, worauf sekundär der Katarrh aufhört. Seine andere Erklärung ist, dass durch Wasserentziehung oder Entziehung sonstiger Nährstoffe, die die Bakterien zum Leben nötig haben, der Nährboden derartig ungünstig wird, dass sie zu Grunde gehen. Als dritte Erklärung gibt er an, dass durch die Stoffwechselprodukte der Hefe die Bakterien oder ihre Toxine vernichtet werden. Wie weit diese Erklärungsversuche richtig sind, lassen wir dahingestellt.

Ein Umstand spricht auch noch zu gunsten der Hefebehandlung in der Gynäkologie. Selbst durch die mildesten Desinficientien wird bisweilen ein Katarrh weiter unterhalten und gerade das Gegenteil der beabsichtigten Wirkung erzielt, d. h. Sistieren des Ausflusses. Bei Anwendung von Hefe ist niemals eine Schädigung der Schleimhäute bemerkt worden; deswegen empfiehlt Albert[18]) auch, vor allen vaginalen Operationen die Desinficientien fortzulassen, da hierdurch die Epitheldecke lädiert und hyperämisch gemacht wird, was einerseits die Heilung beeinträchtigt, sodann aber auch durch stärkere Blutung die Operation schwieriger gestaltet. Nach seinen Angaben genügt es, am Abend vor der Operation einen gärungsfähigen Hefebrei in die Vagina zu bringen, um am nächsten Morgen das Operationsgebiet völlig keimfrei zu haben. Die Heilungsresultate der so zur Operation vorbereiteten Frauen sollen viel günstiger gewesen sein, als bei der Desinfektion mit den gewöhnlichen Antisepticis. Die grössere Verwendung der Hefe in der Therapie ist noch zu neuen Datums; ein definitives Urteil über den Wert derselben bleibt der Zukunft vorbehalten.

3. Die Bedeutung der Hefe als Krankheitserreger. Aus der Frauenheilanstalt von Prof. Sänger in Leipzig ist im Jahre 1894 von J Colpe[19]) ein Aufsatz erschienen: „Die Hefezellen als Krankheitserreger im weiblichen Genitalkanal“, worin er hervorhebt, dass die Hefe- und Spross-

pilze bisher so gut wie gar keine Beachtung gefunden haben, wenn es sich um die Prüfung ihrer Pathogenität handelte. Bei allen Untersuchungen betrachtete man sie als nebensächlich und bedeutungslos. Er führt diese stiefmütterliche Behandlung der Hefe darauf zurück, dass auch bei den Pathologen mit der Bezeichnung „Hefe" immer der Gedanke an Gärung verknüpft war und man überall da, wo keine zuckerhaltige Flüssigkeit vorhanden war, einen für die Entwickelung von Hefen ungeeigneten Nährboden voraussetzte und ein gelegentliches Vorkommen von Hefezellen in körperlichen Secreten als eine reine Zufälligkeit betrachtete. Er führt weiter aus, dass, wenn Hefen auch schwerlich jemals Toxine bilden, wodurch der menschliche Organismus in toto gefährdet wird, man doch an eine lokale Schädigung denken muss, wie es etwa die Schimmelpilze tun, die wohl im stande sind, am geeigneten Orte festen Fuss zu fassen und die befallenen Gewebe zu schädigen. So bestand in dem von ihm beschriebenen Fall bei einer Frau ein jahrelanger Katarrh der Sexualorgane, der durch Hefezellen verursacht war, wie sich mikroskopisch und kulturell feststellen liess, und der allen angewandten Desinficientien trotzte. Bei dem Plattenverfahren verbreitete der Pilz am 2. Tage einen exquisiten Hefegeruch, nur konnte er durch Übertragung auf die verschiedensten Nährböden nicht dazu gebracht werden, Zucker zu vergären. Interessant ist noch besagter Fall dadurch, dass die Patientin eine Brauerstochter war, sodass man an eine direkte Infection durch die in den Brauereien ubiquitären Hefepilze denken kann, zumal die Frau bereits in ihrer Jugend an einem gleichen Katarrh gelitten haben will. Es fehlt in dieser Krankengeschichte leider die Angabe, ob Zucker im Harn vorhanden gewesen ist.

Hervorheben will ich ferner die von Naunyn[20]) angegebene Tatsache, dass sich bei Diabetikern häufig Hefen in der Blase ansiedeln und dort bereits eine Vergärung des Urins bewirken.

Nach Friedreich[21]) ist das Vorkommen von Hefepilzen an den Genitalien von Diabetikern konstant und als diag-

nostisches Merkmal zu verwerten. Zuweilen können die Pilzwucherungen so stark werden, dass sie zwischen den Labien und am Präputium dicke weisse Massen bilden.

Noch interessanter aber ist das Studium der Hefen geworden, seitdem von verschiedenen Forschern Hefen als Erreger der malignen Tumoren angesprochen worden sind.

Sanfelice[22]) hatte aus Fruchtsäften Blastomyceten auf Tiere überimpft und als pathogen für dieselben nachgewiesen. Er nimmt an, dass die malignen Tumoren unter der Einwirkung einer Hefeart, Saccharomyces neoformans, entstehen und spricht die eigenartigen rundlichen Zelleinschlüsse, die man beim Carcinom findet, als Hefezellen an.

Busse[23]) hat sich sehr eingehend mit der Bedeutung der Hefepilze für die menschliche Pathologie beschäftigt. Er isolierte aus einem Tumor des Unterschenkels gärungsfähige Hefezellen und legte auch auf den bekannten Nährböden Kulturen an, die er auf 3 Tiere verimpfen und von diesen wiederum erfolgreich auf andere übertragen konnte. Ferner stellte er durch Untersuchungen des frischen Präparates und durch Kulturverfahren fest, dass sich in einem grossen Prozentsatz aus Carcinomen und Sarkomen Hefen züchten lassen. Auffallend war hierbei, dass dies nur bei ulcerierten Tumoren gelang, während sie sich aus intakten Tumoren meistens garnicht züchten liessen. Diese Hefezellen fanden sich bei den ulcerösen Geschwülsten nicht nur im Haupttumor und in der umgebenden Region, sondern auch in den entfernt gelegenen Metastasen, sodass man die Annahme, die Hefen haben sich erst sekundär angesiedelt, fallen lassen muss. Ich erwähne ferner, dass auch Leopold[24]) vor kurzem Hefepilze als Erreger von malignen Geschwülsten angesprochen hat. Cohn[25], [26]) arbeitete auch erfolgreich mit einem von Klein entdeckten tierpathogenen Hefepilz. Hier ist zu bemerken, dass die Bedeutung der Hefepilze für die Pathologie noch keinesfalls völlig geklärt ist; es ist noch viel kritische Arbeit nötig, ehe sichere Angaben gemacht werden können.

III.
Über einige im Handel vorkommende Dauerhefepräparate.

Da bei der immer mehr zunehmenden Hefetherapie einerseits eine gewisse Abneigung besteht, mit lebenden Hefen, deren Nebenwirkungen man nicht berechnen kann, zu arbeiten, andererseits die Anschaffung frischer Hefe bisweilen mit Schwierigkeiten verknüpft ist, auch letztere bald schlecht wird, haben sich im Laufe der letzten Jahre mehrere Fabriken mit der Herstellung von Dauerhefepräparaten befasst.

Ich führe hier einige Präparate an, welche mir bei den eigenen Untersuchungen zur Verfügung standen: Zymin, Levure de Bière, Roos'sche Tabletten, Levurinose, Cerevisine, ferner hat mir Herr Privatdocent Dr. P. Krause die unter seiner Leitung von Herrn Söldner an der hiesigen königlichen medizinischen Klinik angestellten Versuche mit Furunculine zur Verfügung gestellt. Zu Kontrollversuchen benutzte ich gewöhnliche Bäckerhefe und Bierhefe aus einer hiesigen Brauerei.

Der Vollständigkeit halber gebe ich in folgendem einige Notizen über die einzelnen Präparate wieder, soweit mir dieselben bekannt geworden sind.

1. Zymin ist ein Präparat, welches in München von der Hefefabrik von A. Schroder in folgender Weise hergestellt wird: Frische ausgewaschene untergärige Bierhefe wird bei einem Druck von 15—30 kg pro qcm entwässert; das hierbei zurückbleibende grobe Pulver wird zwischen den Händen zerrieben und auf einem feinen Sieb in eine flache Schale, mit Aceton gefüllt, eingetaucht. Durch Hin- und Herschütteln des Siebes wird unter Nachhülfe mit einem Bürstchen nach und nach die Hefe durch die Maschen geschlämmt. Man lässt die Hefe sodann noch unter stetem Umrühren im Aceton liegen, giesst die Flüssigkeit ab und trennt die Hefe durch ein geeignetes Filter durch Absaugen von dem Aceton. Der Hefekuchen wird sodann von neuem mit Aceton übergossen, 2 Minuten damit in Berührung gelassen und wieder abgesaugt. Darauf wird Äther zugesetzt, der 3 Minuten einwirkt

und dieser durch kräftiges Absaugen, einstündiges Lagern auf Fliesspapier und 24stündiges Lagern bei 45° wieder entfernt. Die Acetondauerhefe ist ein fast weisses, staubtrockenes Pulver, von intensiv an Hefe erinnerndem Geschmack. Durch längeres Lagern bei gewöhnlicher Temperatur büsst sie bis 19 % ihrer Gärkraft ein, in der Wärme noch mehr. Von wissenschaftlichen Publikationen über Zymin sind mir bekannt die Arbeiten von Rapp[27]): „Die Dauerhefepräparate des Handels“ und Geret[28]): „Einwirkung steriler Dauerhefe auf Bakterien“.

Von dem Fabrikanten wird Zymin in 3 Formen in den Handel gebracht:

1. als ein Gemisch von gleichen Teilen Dauerhefe und reinem pulverisierten Rohrzucker; Preis pro Flasche à 100 gr 3 Mk.;
2. als reines Zymin in Pulverform, welches ich ausschliesslich zu meinen Versuchen nahm; Preis pro Flasche à 100 gr 6 Mk.;
3. als reines Zymin in Tablettenform à 1 gr. Preis pro 100 gr 6 Mk.

2. Levure de Bière ist ein in Tirlemont in Belgien hergestelltes Präparat. Zur Verwendung gelangt reine obergärige Brauereihefe. Die Kulturen sollen von einer einzigen Zelle herstammen, welche alsdann auf geeigneten Nährböden vermehrt wird. Sodann wird die Hefe bei niederer Temperatur unter Vermeidung jeder Bakterieninfektion getrocknet und weder zerstossen noch zerrieben, sodass die Zellen in ihrem Urzustande belassen werden.

Hergestellt wird Levure de Bière von der „Société anonyme Sécurité à Tirlemont“. Preis des Flacon 3 Fr.

3. Roos'sche Tabletten sind aus Bierhefe ohne nähere Angabe bereitet von durchschnittlich 0,25 gr Gewicht. Zu beziehen sind sie durch die Glockenapotheke in Freiburg i. B.

4. Cerevisine ist ein im körnigen Zustand in den Handel gebrachtes französisches Präparat, welches aus Saccharomyces cerevisiae — woher der Name abgeleitet — dargestellt wird. Zu beziehen aus Paris I, Rue Bourdalone, Apotheke Vial.

5. Uber die Bereitung von Levurinose ist mir nichts bekannt; sie wird hergestellt von der chemischen Fabrik J. Bläs in Oberndorf.

6. Furunculine ist ein von der „Zyma-Akt.-Ges." in Montreux in Vertrieb gebrachtes Präparat, welches aus trockener Bierhefe besteht und volle chemische Aktivität besitzen soll, da die Hefezellen intakt geblieben sind.

Die folgenden Versuche wurden in der Absicht angestellt, über die biologischen Eigenschaften der angeführten Dauerhefepräparate ein eigenes Urteil zu gewinnen, um für ihre Anwendung im Laboratorium (als Reagenz zur Gärungsprobe) und am Krankenbette (zur Hefetherapie) eine auf eigner Anschauung beruhende Grundlage zu erhalten. Ich stellte deshalb folgende Untersuchungsreihen an.

IV.

Eigene Versuche.

A. Mikroskopische und kulturelle Prüfung.

Bevor zur Prüfung der Gärkraft der verschiedenen Präparate geschritten wurde, nahm ich eine mikroskopische Untersuchung vor und legte auf verschiedenen Nährböden Kulturen von denselben an.

1. Zymin zeigt mikroskopisch völlig intakte Hefezellen und vereinzelte Stärkekörner, die mit Lugol'scher Lösung die charakteristische Reaktion gaben. Es gelang, Spuren von Aceton in dem wässrigen Hefefiltrat durch die Lieben'sche Jodoformprobe nachzuweisen. Auf neutralen Glycerinagar übertragen, erwiesen sich die Röhrchen steril, auf sauren Glycerinagar übertragen, waren 4 Röhrchen steril, das 5. zeigte eine grosse Kolonie dicker Bacillen. Hefekolonien waren nicht aufgegangen.

2. Levure de Bière zeigt mikroskopisch nur Hefezellen. Auf Glycerinagar übertragen, wuchsen in jedem Röhrchen zahlreiche Hefekolonien und mehrere Kolonien von dicken Stäbchen. Es gelang mir, auf saurem Glycerinagar eine Hefereinkultur zu züchten, die bei weiteren Übertragungen ein lebhaftes Wachstum zeigten, sodass bereits nach 16 Stunden

ein dicker Belag die Agarschicht bedeckte. Versuche, mit dieser Reinkultur Zucker zum Vergären zu bringen misslangen. Es zeigte sich also auch bei meinen Versuchen, dass bei öfterem Umzüchten der Hefen auf gärungsunfähige Nährböden das Wachstum der Zellen wohl weiter fortschreitet, die Gärkraft jedoch völlig verloren geht.

3. Zerstossene Roos'sche Tabletten zeigen nur Hefezellen. Kulturelle Versuche ergeben zahlreiche Kolonien von Stäbchen und Coccen und vereinzelte kleine Hefekomplexe.

4. Cerevisin mikroskopisch zahlreiche Hefezellen. Auf sauren Glycerinagar übertragen sind nach 48 Stunden zahlreiche Kolonien von Penicillium glaucum gewachsen, sodass der Agar des einen Röhrchens ganz davon bedeckt war. Ferner waren grosse Coccen-Kolonien, Kolonien von dicken und dünnen Stäbchen und kleine Hefekolonien angegangen.

5. Levurinose besteht zur Hälfte aus Stärkekörnern, zur Hälfte aus Hefezellen. Auf dem Glycerinagar waren Schimmelpilze gewachsen und Kolonien von dicken Bazillen, ausserdem vereinzelte Hefekolonien.

6. Furunculine besteht zum grössten Teil aus Stärkekörnern, sodass die Hefezellen ganz zurücktreten. Im mikroskopischen Bilde besteht zwischen diesem Präparat und der Bäckerhefe gar kein Unterschied. Im Kulturverfahren waren nach 24 Stunden sämtliche Röhrchen mit einem dicken Schimmelrasen überzogen, sodass nichts von anderen Kolonien zu entdecken war.

B. Prüfung der Gärkraft.

In eingehenden Untersuchungsreihen wurden Versuche angesetzt um

a) die Selbstgärung,

b) die Vergärung von Traubenzuckerlösungen festzustellen.

Bei den Versuchen bediente ich mich der Einhorn'schen Gärungsröhrchen und grösserer Gärungsröhrchen, nach demselben Prinzip konstruiert, nur vermochten sie etwa 20 ccm Flüssigkeit zu fassen.

Die zu vergärende Flüssigkeit war Traubenzuckerlösung geringen Prozentgehaltes, nur bei Furunculine sind Diabetikerharne zu Versuchen herangezogen worden. Die Zuckermenge wurde stets mit der chemischen Wage abgewogen und das destillierte Wasser genau abgemessen. Die Reaktion der Lösung war neutral, nach Zusatz der Hefe schwach sauer, gegen Ende des Versuches stark sauer. Die Gärungsröhrchen wurden in einem Brutschrank, der die konstante Temperatur von 37 ° Cels. hatte, aufgestellt. Die Versuchszeit war durchschnittlich 20 Stunden, in welcher Zeit Bäcker- und Bierhefe den Zucker stets vergoren hatten, sodass eine Vergleichung der Gärkraft möglich war. Am Ende des Versuchs wurde durch Zuckerproben Trommer (Tr) und Phenylhydrazyn (Phe) festgestellt, ob aller Zucker vergoren war.

Ich verzichte hier darauf, meine Protokolle ausführlich wiederzugeben, die folgenden Übersichtstabellen geben über die erhaltenen Resultate genügende Auskunft.

Übersichtliche Tabellen über die Gärungsversuche.

Zymin.

a) Selbstgärung.

Einhorn'sche Röhrchen.

Verhältnis von Hefe zu Wasser	Zahl der Beobachtungsstunden	Menge des abgeschiedenen Gases in ccm
1,5 : 20 (7,5 : 100)	22	2,0
1,0 : 15 (6,3 : 100)	24	4,0
1,0 : 15 (6,3 : 100)	24	3,8
1,0 : 15 (6,3 : 100)	24	3,8
1,0 : 20 (5,0 : 100)	19	2,0

Grössere Gärungsröhrchen.

2,0 : 25 (8,0 : 100)	$2^1/_2$	4,7
2,0 : 25 (8,0 : 100)	$22^1/_2$	10,5
2,0 : 20 (10,0 : 100)	$1^1/_2$	3,5
2,0 : 20 (10,0 : 100)	20	12,5
1,0 : 20 (5,0 : 100)	16	4,1
1,0 : 20 (5,0 : 100)	23	5,0

b) Gärung von Traubenzuckerlösungen.

Zymin 1,0 : Lösung 20,0.

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
1/3 %	23 Stund. 3,6 ccm Phe —					
1/2 %	19 Stund. wenige Bläschen Phe +	22 Stund. 3,5 ccm		16 Stund. 8,0 ccm	20 Stund. 11,0 ccm Phe +	23 Stund. 9,0 ccm Phe —
2/3 %	23 Stund. 0,9 ccm Phe +					
3/4 %	20 Stund. 0,2 ccm Phe +	16 Stund. 3,9 ccm	23 Stund. 4,3 ccm Phe +	16 Stund. 10,0 ccm	19 Stund. 11,5 ccm Phe +	17 Stund. 9,7 ccm Phe +
3/4 %	22 Stund. 5,2 ccm Phe +	23 Stund. 5,2 ccm Phe +		19 Stund. 11,2 ccm		
1 %	20 Stund. 4,5 ccm Phe +			23 Stund. 13,5 ccm Phe +	23 Stund. 14,0 ccm Phe +	
1 1/4 %	19 Stund. 4,5 ccm Phe +					
1 1/2 %	17 Stund. 4,5 ccm Phe +			22 Stund. 12,0 ccm Phe +	24 Stund. 12,5 ccm Phe +	24 Stund. 13,0 ccm
2 %				4 Stunden 4,2 ccm	23 Stund. 12,5 ccm Phe +	

Levure de Bière.

a) Selbstgärung.

Einhorn'sche Röhrchen.

Verhältnis von Hefe zu Wasser	Zahl der Beobachtungsstunden	Menge des abgeschiedenen Gases in ccm
1,5 : 20 (7,5 : 100)	22	1,6
1,0 : 15 (6,3 : 100)	3	2,0
1,0 : 15 (6,3 : 100)	24	3,5
1,0 : 15 (6,3 : 100)	24	3,9
1,0 : 15 (6,3 : 100)	19	3,0

Grössere Gärungsröhrchen.

2,0 : 25 (8,0 : 100)	$2^1/_2$	9,5
2,0 : 25 (8,0 : 100)	$22^1/_2$	12,5
2,0 20 (10,0 : 100)	$1^1/_2$	7,0
2,0 : 20 (10,0 : 100)	20	12,0
1,0 : 20 (5,0 : 100)	16	5,4
1,0 : 20 (5,0 : 100)	23	7,5

b) Gärung von Traubenzuckerlösungen.

Levure de Bière 1,0 : Lösung 20,0.

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
$^1/_3$ %	23 Stund. 3,5 ccm Phe —	24 Stund. 5,2 ccm Phe +		24 Stund. 6,5 ccm	40 Stund. 11,7 ccm Phe —	
$^1/_2$ %	19 Stund. 4,3 ccm Phe +	22 Stund. 3,1 ccm		16 Stund. 9,5 ccm	20 Stund. 12,0 ccm Phe +	23 Stund. 7,0 ccm Phe —
$^2/_3$ %	23 Stund. 4,1 ccm Phe —					
$^3/_4$ %	20 Stund. 4,6 ccm Phe +	16 Stund. 5,0 ccm	23 Stund. 5,0 ccm Phe +	16 Stund. 11,0 ccm	19 Stund. 12,0 ccm Phe +	17 Stund. 6,9 ccm

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
$^3/_4$ %	22 Stund. 5,0 ccm Phe +	23 Stund. 5,3 ccm		19 Stund. 7,9 ccm Phe +		
1 %	20 Stund., der Schenkel leer Phe +			23 Stund. 12,0 ccm Phe +		
$1^1/_4$ %	19 Stund, der Schenkel leer Phe +					
$1^1/_2$ %	17 Stund., der Schenkel leer Phe +			22 Stund. 14,[illegible] ccm Phe +		
2 %				23 Stund. 14,5 ccm Phe +		

Roos'sche Tabletten (pulverisiert).

a) Selbstgärung.

Einhorn'sche Röhrchen.

Verhältnis von Hefe zu Wasser	Zahl der Beobachtungsstunden	Menge des abgeschiedenen Gases in ccm
1,5 : 20 (7,5 : 100)	22	0,2
1,0 : 15 (6,3 : 100)	19	5,0

Grössere Gärungsröhrchen.

2,0 : 25 (8,0 : 100)	$22^1/_2$	5,5
2,0 : 20 (10,0 : 100)	$1^1/_2$	wenige Gasblasen
2,0 : 20 (10,0 : 100)	20	14,5
1,0 : 20 (5,0 : 100)	16	0,8
1,0 : 20 (5,0 : 100)	23	1,5

b) Gärung von Traubenzuckerlösungen.
Roos'sche Tabletten 1,0 : Lösung 20,0.

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
1/3 %	23 Stund., eine grosse Blase Tr. +					
1/2 %	19 Stund., wenige Bläschen Tr. +			20 Stund. 1,3 ccm Phe +		
2/3 %	23 Stund. 0,1 ccm Phe +					
3/4 %	20 Stund. 1,2 ccm Phe +	23 Stund. 1,0 ccm Phe +	16 Stund. 0,6 ccm	16 Stund. 2,0 ccm	19 Stund. 6,4 ccm Phe +	19 Stund. 2,6 ccm Phe +
3/4 %	22 Stund. 0,6 ccm Phe +					
1 %	20 Stund. 3,8 ccm Phe +					
1 1/4 %	22 Stund., 4,4 ccm Phe +					
1 1/2 %	17 Stund. der lange Schenkel leer Phe +			22 Stund. 14,5 ccm Phe +	24 Stund. 14,5 ccm Phe +	
2 %				23 Stund. 13,5 ccm Phe +		

Levurinose.

a) Selbstgärung.

Einhorn'sche Röhrchen.

Verhältnis von Hefe zu Wasser	Zahl der Beobachtungsstunden	Menge des abgeschiedenen Gases in ccm
1,5 : 20 (7,5 : 100)	22	0,2
1,0 : 15 (6,3 : 100)	19	2,0

Grössere Gärungsröhrchen.

2,0 : 25 (8,0 : 100)	$22^1/_2$	10,0
2,0 : 20 (10,0 : 100)	$1^1/_2$	wenige Gasblasen
2,0 : 20 (10,0 : 100)	20	12,5
1,0 : 20 (5,0 : 100)	16	1,0
1,0 : 20 (5,0 : 100)	23	1,8

b) Gärung von Traubenzuckerlösungen.

Levurinose 1,0 : Lösung 20,0.

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
$^1/_3$ %	23 Stund. 3,6 ccm Phe —					
$^1/_2$ %	19 Stund. 4,3 ccm Phe +	16 Stund. 0,7 ccm	20 Stund. 1,7 ccm Phe +			
$^2/_3$ %	23 Stund. 0,7 ccm Phe +					
$^3/_4$ %	20 Stund. 0,9 ccm Phe +	16 Stund. 0,8 ccm	23 Stund. 1,2 ccm Phe +	16 Stund. 6,0 ccm	19 Stund. 10,9 ccm Phe +	19 Stund. 4,0 ccm Tr +
$^3/_4$ %	22 Stund. 2,9 ccm Phe +					

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
1 %	20 Stund. 1,8 ccm Phe +					
1¼ %	22 Stund. 3,1 ccm Phe +					
1½ %	17 Stund. 5,0 ccm Phe +	24 Stund. 2,5 ccm Tr +		22 Stund. 2,2 ccm Phe +		
2 %	23 Stund. 11,5 ccm Phe +					

Cerevisine.

a) Selbstgärung.

Verhältnis von Hefe zu Wasser	Zahl der Beobachtungsstunden	Menge des abgeschiedenen Gases in ccm
1,0 : 20 (5,0 : 100)	22	1,0
1,0 : 20 (5,0 : 100)	24	1,5
2,0 : 20 (10,0 : 100)	20	3,5

b) Gärung von Traubenzuckerlösungen.

Cerevisine 1,0 : Lösung 20,0.

	Grosse Gärungsröhrchen		Einhorn'sche Röhrchen	
¼ %	5 Stund. 0,6 ccm	22 Stund. 5,9 ccm Phe —		
⅓ %	5 Stund. 0,3 ccm	22 Stund. 6,0 ccm Phe —		
½ %	5 Stund. 2,0 ccm	22 Stund. 8,0 ccm Phe —	20 Stund. 1,0 ccm Phe +	28 Stund. 1,3 ccm Phe +

Grosse Gärungsröhrchen			Einhorn'sche Röhrchen	
2/3 %	5 Stund. 5,4 ccm	22 Stund. 11,5 ccm Phe +		
3/4 %	5 Stund. 4,5 ccm	22 Stund. 13,0 ccm Phe +		
1 %	5 Stund. 9,8 ccm	22 Stund. 13 0 ccm Phe +		

Bäckerhefe.

Gärung mit Traubenzuckerlösungen.

Hefe 1,0 : Lösung 20,0.

Einhorn'sche Röhrchen				Grosse Gärungsröhrchen		
1/3 %	23 Stund. 0,5 ccm Phe —	24 Stund. 1,0 ccm Phe —		24 Stund. 1,0 ccm	40 Stund. 1,2 ccm Phe —	
1/2 %	19 Stund. 2,0 ccm Phe —	22 Stund. 2,6 ccm		16 Stund. 5.5 ccm Phe —	20 Stund. 5,5 ccm	
2/3 %	23 Stund. 2,9 ccm Phe —					
3/4 %	20 Stund. 4,0 ccm Phe —	16 Stund. 3,7 ccm	19 Stund. 3,9 ccm Phe —	16 Stund. 8,9 ccm	19 Stund. 10,0 ccm Phe —	17 Stund. 9,8 ccm
3/4 %	22 Stund. 4,2 ccm Phe —			19 Stund. 10,0 ccm Phe —		
1 %	20 Stund. 3,0 ccm Phe +			23 Stund. 10,0 ccm Phe —		

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
$1^1/_4$ %	19 Stund. 4,5 ccm Phe +					
$1^1/_2$ %				22 Stund. 12,0 ccm Phe —		
2 %				23 Stund. 14,5 ccm Phe +		

Frische Bierhefe.

Gärung von Traubenzuckerlösung.

Hefe 1,0 : Lösung 20,0.

	Einhorn'sche Röhrchen			Grosse Gärungsröhrchen		
$^1/_2$ %	20 Stund. 2,7 ccm Phe —	28 Stund. 2,7 ccm		22 Stund. 7,3 ccm Phe —	20 Stund. 6,6 ccm Phe —	28 Stund. 6,6 ccm
$^1/_3$ %	24 Stund. 3,5 ccm Phe —	40 Stund. 3,5 ccm		22 Stund. 13,2 ccm Phe —		
$^3/_4$ %				20 Stund. 9,2 ccm Phe —	28 Stund. 9,2 ccm	

Herr Söldner hatte Versuche mit Furunculine und gewöhnlicher Bäckerhefe angesetzt; zur Vergärung wurden Diabetikerharne in 10facher Verdünnung und Traubenzuckerlösungen von bekannter Konzentration verwendet Ich gebe gleichfalls seine Protokolle nicht wieder, sondern lasse ihn selbst sprechen: „Die angestellten Versuche ergeben, dass „Furunculine“ zur Gärungsprobe keine Verwendung finden kann, da es, und das ist der Hauptgrund, starke Selbstgärung besitzt Dass dabei der mit Furunculine bestimmte Zucker-

gehalt den durch Polarisation und durch Gärung mit gewöhnlicher Hefe gefundenen Werten nicht entspricht, ist zu erwarten. Teilweise wurde der Zucker nicht vollständig vergoren, teilweise erhielt man mit Furunculine Werte, die höher waren, als der durch andere Methoden ermittelte tatsächliche Zuckergehalt der vergorenen Flüssigkeit. Der Rückstand nach der Vergärung mit Furunculine gab mit Nylanders Reagens mehrmals eine positive Reaktion."

Aus meinen angeführten Versuchen geht hervor, dass sämtliche Dauerhefepräparate eine bedeutende Selbstgärung aufweisen und deswegen den frischen Hefen ganz beträchtlich nachstehen. Während Bäckerhefe und frische Bierhefe in einer Aufschwemmung von 1 : 15 Wasser nur wenige Gasbläschen entwickelten, entstand bei Zymin und Levure de Bière in derselben Konzentration 3,5 ccm Gas durch Selbstgärung. Levurinose weist bei einer Verdünnung von 1 : 15,2 ccm und Roos'sche Tabletten in derselben Menge sogar 5 ccm Gas auf. Auch Cerevisine zeigt starke Selbstgärung.

Ich beschränke mich absichtlich auf die Feststellung dieser Tatsachen, ohne eine Hypothese zur Erklärung der bedeutenden Selbstgärung zu liefern.

Während noch 0,5 gr Bäckerhefe 20 ccm einer $^3/_4$prozentigen Traubenzuckerlösung in 24 Stunden zum Vergären bringen, vermögen dieses die Dauerhefenpräparate nicht mehr; ja 0,25 gr Bäckerhefe vergären noch vollkommen eine $^1/_3$prozentige Zuckerlösung, wo alle anderen Präparate längst im Stich lassen.

Nach 40stündiger Einwirkung von 0,5 gr Zymin auf $^3/_4$prozentige Traubenzuckerlösung war die Phenylhydrazinprobe noch positiv, während die mit Levure de Bière angesetzte Probe sich nach dieser Zeit als negativ erwies. Derselbe Effekt war jedoch schon bei Bäcker- und Bierhefe nach 20 Stunden zu verzeichnen, ein Beweis dafür, dass die frischen Hefen eine viel grössere Gärkraft besitzen als die Dauerpräparate.

Aus meinen Untersuchungsresultaten ergibt sich zur Genüge, dass die untersuchten Dauerhefepräparate als Reagens auf Traubenzucker sowohl zum qualitativen wie auch quanti-

tativen Nachweis ungeeignet sind und zwar aus folgenden Gründen: Erstens zeigen sie alle eine mehr oder minder starke, nicht einmal konstante Selbstgärung, wodurch die genaue qualitative Zuckeruntersuchung von vornherein unmöglich wird. Zweitens vergären sie im allgemeinen viel langsamer und unvollkommener als frische Bäcker- oder Bierhefe, wodurch sie auch zu einer quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers nach Roberts keine Empfehlung verdienen.

Es wird also wohl die Bäckerhefe nicht aus dem Laboratorium verdrängt werden, zumal sie sich bei geeigneter trockener Aufbewahrung durchschnittlich 10 Tage zu Gärversuchen brauchbar erwiesen hat.

Von den Dauerhefepräparaten gärt am besten Levure de Bière und Zymin, weniger gut Cerevisine und die Roosschen Tabletten, am schechtesten Levurinose und Furunculine.

C. Versuche zur Feststellung der baktericiden Wirkung der Dauerhefepräparate.

Versuch Ia.

Von einer 24stündigen Colireinkultur wird je 1 Öse in ein Röhrchen mit

a) Bouillon,
b) Bouillon + 0,25 Zymin,
c) Bouillon + 1,0 Zymin

übertragen. Von a) und b) werden sofort 3 Ösen entnommen und auf Gelatine übertragen.

Nach 2 × 24 Stunden sind auf der Platte a) 1005 Kolonien, auf der Platte b) 1067 Kolonien gewachsen.

Nach 24stündiger Einwirkung des Zymins werden wiederum je 3 Ösen aus den Bouillonröhrchen a), b) und c) entnommen und auf Gelatine übertragen. Nach 2 × 24 Stunden sind ∞ mikroskopisch kleine Kolonien auf den Platten gewachsen.

Nach 2 × 24stündiger Einwirkung des Zymins ist bei Anwendung desselben Plattenverfahrens das Resultat das gleiche wie vor.

Nach 6tägiger Einwirkung zeigten die Bakterien im hängenden Tropfen lebhafte Bewegung und auf Glycerinagar übertragen ein üppiges Wachstum.

Versuch Ib.

Der Versuch wird als Kontrollversuch unter ganz gleichen Bedingungen abermals mit Zymin angesetzt. Es war abermals kein Resultat zu ersehen, woraus man auf die Einwirkung des Zymins auf die Bakterien hätte schliessen können.

Versuch II.

Derselbe Versuch wie Ia, jedoch mit Zusatz von Levure de Bière.

a) Bouillon,
b) Bouillon + 0,25 Lev. d. B.,
c) Bouillon + 0,5 Lev. d. B.

Bei sofortiger Entnahme dreier Ösen aus a) und c) sind nach 2×24 stündigem Wachstum auf der Gelatineplatte a) 1130 Kolonien auf c) 1090 Kolonien aufgegangen.

Nach 1×24 stündiger Einwirkung der Hefe zeigt sich bei Entnahme je dreier Ösen, dass auf allen drei Gelatineplatten ∞ Kolonien gewachsen waren.

Nach 2×24 stündiger Hefeeinwirkung ist wieder keine Wachstumshemmung zu erblicken gewesen.

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, dass bei Zusatz von Hefe und Bakterium coli zu gewöhnlicher Bouillon die Hefe oder ihre Dauerpräparate keine nennenswerte baktericide Wirkung entfalten. Als Erklärungsversuch sei darauf hingewiesen, dass die Gärung, d. h. Entstehung von Alkohol und Kohlensäure, aus der nur Spuren von Zucker enthaltenden Nährbouillon eine zu geringe ist, als dass sie eine grössere Wirkung auf die Bakterien ausüben könnte.

Versuch III.

Von einer Colireinkultur wird je 1 Öse in 1,5 ccm einer $1^1/_2$ prozentigen Traubenzuckerbouillon übertragen und je 0,25 gr der verschiedenen Hefepräparate zugesetzt. Sofortige Entnahme einer Öse zeigt im Plattenverfahren auf Glycerinagar übertragen 356 Kolonien. Ferner wird nach 20- und 40 stündiger Einwirkung der Hefe je eine Öse der Bouillonkulturen auf Glycerinagar übertragen und dieser in Platten gegossen.

	Nach 20 Stunden	Nach 40 Stunden
a) Reinkultur	∞ Kolonien	∞ Kolonien
b) Bouillon + Zymin	150 Kolonien	27 Kolonien
c) Bouillon + Levure de Bière	125 Kolonien	gegen 1000 Kolonien, die einen intensiven Hefegeruch verbreiteten
d) Bouillon + Levurinose	410 Kolonien	40 Kolonien
e) Bouillon + Roos'sche Tabletten	440 Kolonien	28 Kolonien
f) Bouillon + Cerevisine	300 Kolonien	76 grosse Kolonien gegen 2000 kleinere Kolonien
g) Bouillon + Bierhefe	5000 Kolonien	275 Kolonien

Es zeigte sich also in diesem Versuch, dass auf Zusatz von Zucker eine deutliche Hemmung im Wachstum der Bakterien zu verzeichnen ist.

Versuch IV.

Von einer Colireinkultur wird je eine Öse in 5 ccm einer $1^1/_2$ prozentigen Traubenzuckerbouillon übertragen und sofort je 0,5 gr der verschiedenen Hefepräparate zugesetzt. Eine Öse der Kultur ohne Hefezusatz, wird sofort auf Glycerinagar übertragen und in eine Platte gegossen. Nach 24 Stunden sind bei 37 ° Cels. im Brutschrank 115 Kolonien gewachsen. Die Traubenzuckerbouillonröhrchen werden im Brutschrank bei 37 ° aufbewahrt und nach 20-, 44- und 90stündiger Einwirkung der Hefe je eine Öse auf Glycerinagar übertragen und in Platten gegossen, die im Brutschrank aufgehoben wurden.

	Nach 20 Stunden	Nach 44 Stunden	Nach 90 Stunden
a) Reinkultur	∞ Kolonien	∞ Kolonien	∞ Kolonien
b) Bouillon + Zymin	∞ Kolonien	∞ Kolonien	weniger dicht als Platte von 44 Stunden, jedoch nicht zu zählen
c) Bouillon + Lev. d. Bière	∞ Kolonien	∞ Kolonien	weniger dicht als Platte von 44 Stunden, jedoch nicht zu zählen
d) Levurinose + Bouillon	∞ Kolonien	2875 Kolonien	13°0 Kolonien
e) Bouillon + Roos'sche Tabletten	∞ Kolonien	weniger dicht als Platte von 20 Stunden, jedoch nicht zu zählen	22 700 Kolonien
f) Bouillon + Cerevisine	∞ Kolonien	∞ Kolonien	∞ Kolonien
g) Bouillon + Bierhefe	nicht so dicht wie die anderen Platten, jedoch nicht zu zählen	∞ Kolonien	∞ übelriechende Kolonien

Versuch V.

Von einer Typhusreinkultur wird je eine Öse auf Röhrchen übertragen, die mit je 5 ccm einer 3,5- und 10 prozentigen Traubenzuckerbouillon beschickt sind. Es werden sofort nach Überimpfung je 0,5 gr der verschiedenen Hefepräparate zugesetzt und nach 22- resp. 48 stündigem Verweilen im Brutschrank je eine Öse auf Glycerinagar überimpft und die Platten nach 24 stündigem Wachstum untersucht.

	Nach 22 Stunden	Nach 48 Stunden
a) Reinkultur	3 % ∞ Kolonien 5 % ∞ Kolonien 10 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien ∞ Kolonien ∞ Kolonien
b) Bouillon + Zymin	3 % ∞ jedoch Hemmung 5 % ∞ jedoch Hemmung 10 % ∞ jedoch Hemmung	deutliche Hemmung Makrosk. steril.; mikrosk. gegen 50 Kolonien im Gesichtsfeld Makrosk. steril.; mikrosk. zahlreiche Kolonien
c) Bouillon + Lev. de Bière	3 % ∞ jedoch Hemmung 5 % 4500 Kolonien 10 % 20 Kolonien	∞ jedoch Hemmung 1100 Kolonien 15 grosse Kolonien; vereinzelte mikrosk. kleine Kolonien
d) Bouillon + Levurinose	3 % ∞ jedoch Hemmung 5 % ∞ jedoch Hemmung 10 % ∞ jedoch Hemmung	∞ mikrosk. kl. Kolonien Makrosk. steril.; mikrosk. zahlreiche Kolonien 1 grosse Kolonie; wenige kleine Kolonien
e) Bouillon + Roos'sche Tabletten	3 % 180 grosse Kolonien; ∞ kleine Kolonien 5 % ∞ mikroskop. kleine Kolonien 10 % deutliche Hemmung	∞ Kolonien, jedoch deutliche Hemmung Makrosk. steril.; mikrosk. zahlreiche Kolonien Makrosk. steril.; mikrosk. gegen 5 Kolonien im Gesichtsfeld
f) Bouillon + Cerevisine	3 % ∞ keine Hemmung 5 % ∞ keine Hemmung 10 % ∞ geringe Hemmung	∞ keine Hemmung ∞ keine Hemmung ∞ mikrosk. kl. Kolonien
g) Bouillon + Bierhefe	3 % ∞ jedoch Hemmung 5 % ∞ jedoch deutliche Hemmung 10 % 900 Kolonien	144 grosse Kolonien ∞ kleine Kolonien ∞ mikrosk. kl. Kolonien ∞ mikrosk. kl. Kolonien

Nach 3 × 24 stündiger Einwirkung der Hefe wurde eine Öse von den Röhrchen b) und c) auf Glycerinagarplatten ausgestrichen und 24 Stunden im Brutofen gehalten

b) Bouillon + Zymin . . . 3 % zahlreiche kleine Kolonien
5 %
10 % zahlreiche kleine Kolonien

c) Bouillon + Levure de Bière 3 % zahlreiche kleine Kolonien
5 % zahlreiche kleine Kolonien
10 % vereinzelte Kolonien.

Versuch VI

Es wurden wieder 3-, 5- und 10 prozentige Traubenzuckerbouillonröhrchen mit einer Öse Typhusreinkultur geimpft, Hefe zugesetzt und 16 resp 44 Stunden im Brutofen bei 37° gehalten. Nach dieser Zeit wurde je eine Öse von den vorbehandelten Kulturen auf Glycerinagarplatten ausgestrichen und 24 Stunden in dem Brutofen aufgestellt. Statt der Bierhefe kam Bäckerhefe zur Verwendung.

	Nach 16 Stunden	Nach 44 Stunden
a) Reinkultur	3 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien
	5 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien
	10 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien
b) Bouillon + Zymin	3 % Kolonien vermindert, jedoch nicht zu zählen	deutliche Verminderung
	5 % deutliche Verminderung	50 Kolonien
	10 % 300 Kolonien	vereinzelte Kolonien
c) Bouillon + Levure de Bière	3 % 100 grosse Kolonien, gegen 500 kl. Kolonien	deutliche Verminderung
	5 % deutliche Verminderung	vereinzelte Kolonien
	10 % 66 Kolonien	steril

	Nach 16 Stunden	Nach 44 Stunden
d) Bouillon + Levurinose	3 % kein Unterschied zwischen der Reinkultur	steril
	5 % keine bedeutende Verminderung	steril
	10 % keine bedeutende Verminderung	steril
e) Bouillon + Roos'sche Tabletten	3 % kein Unterschied zwischen der Reinkultur	steril
	5 % keine bedeutende Verminderung	steril
	10 % keine bedeutende Verminderung	steril
f) Bouillon + Cerevisine	3 % kein Unterschied zwischen der Reinkultur	∞ Kolonien
	5 % kein Unterschied zwischen der Reinkultur	∞ Kolonien
	10 % kein Unterschied zwischen der Reinkultur	∞ Kolonien
g) Bouillon + Bäckerhefe	3 % 400 grössere Kolonien	3 Kolonien
	5 % nur Hefekolonien	15 Hefekolonien
	10 % steril	steril
h) Bouillon + Furunculine	3 % dicker Bakterienbelag auf der Platte	∞ Kolonien und Schimmelpilze
	5 % dicker Bakterienbelag auf der Platte	∞ Kolonien
	10 % dicker Bakterienbelag auf der Platte	∞ Kolonien

Versuch VII.

Je eine Öse einer Kolonie von Staphylococcus aureus wird auf Röhrchen, die mit je 5 ccm einer 1,5- und 3 prozentigen Traubenzuckerbouillon gefüllt sind, übertragen und sofort 0,5 gr von den Dauerhefepräparaten zugesetzt. Nach 20 und 44 Stunden wird je eine Öse auf Glycerinagarplatten ausgestrichen und nach 24stündigem Wachstum im Brutschrank die Resultate verzeichnet.

	Nach 20 Stunden	Nach 44 Stunden
a) Reinkultur	1,5 % ∞ Kolonien 3 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien ∞ Kolonien
b) Bouillon + Zymin	1,5 % zahlreiche Kolonien, wenig Hemmung 3 % zahlreiche Kolonien, wenig Hemmung	zahlr. Kolonien, jedoch deutliche Hemmung zahlr. Kolonien, jedoch deutliche Hemmung
c) Bouillon + Lev. de Bière	1,5 % deutliche Hemmung 3 % etwa 100 mikrosk. kleine Kolonien	vereinzelte Kolonien steril
d) Bouillon + Levurinose	1,5 % kein Unterschied zwischen der Reinkultur 3 % schwache Hemmung	deutliche Hemmung vereinzelte mikroskop. kleine Kolonien
e) Bouillon + Roos'sche Tabletten	1,5 % schwache Hemmung 3 % schwache Hemmung	etwa 100 Kolonien 8 kleine Kolonien
f) Bouillon + Cerevisine	1,5 % keine Hemmung 3 % keine Hemmung	∞ Kolonien dicker Belag von Kolonien
g) Bouillon + Bäckerhefe	1,5 % 120 Kolonien 3 % 80 Kolonien	28 Kolonien 5 Kolonien
h) Bouillon + Furunculine	1,5 % dicker Belag von Kolonien 3 % dicker Belag von Kolonien	Keine Hemmung direkter Belag von Schimmelpilzen
i) Bouillon + Bierhefe	1,5 % 3 Kolonien 3 % nur einzelne Hefekolonien aufgegangen	1 Kolonie vereinzelte Hefekolonien

Versuch VIII.

Von einer Kultur von Bacillus pyoceaneus wird je eine Öse auf Röhrchen übertragen, die mit je 5 ccm einer 1,5- und 10 prozentigen Traubenzuckerbouillon gefüllt ist. Sofort werden je 0,5 gr der verschiedenen Hefepräparate zugesetzt und nach 20- und 46 stündiger Einwirkung je eine Öse auf Glycerinagarplatten ausgestrichen.

	Nach 20 Stunden	Nach 46 Stunden
a) Reinkultur	1,5 % ∞ Kolonien 10 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien ∞ Kolonien
b) Bouillon + Zymin	1,5 % wenig Hemmung 10 % deutliche Hemmung	deutliche Hemmung 8 Kolonien
c) Bouillon + Lev. de Bière	1,5 % deutliche Hemmung 10 % deutliche Hemmung	4 Kolonien steril
d) Bouillon + Levurinose	1,5 % starke Hemmung 10 % wenig Hemmung	12 Kolonien steril
e) Bouillon + Roos'sche Tabletten	1,5 % starke Hemmung 10 % geringe Hemmung	40 Kolonien steril
f) Bouillon + Cerevisine	1,5 % keine Hemmung 10 % keine Hemmung	∞ Kolonien ∞ Kolonien
g) Bouillon + Bäckerhefe	1,5 % deutliche Hemmung 10 % deutliche Hemmung	steril steril
h) Bouillon + Furunculine	1,5 % keine Hemmung 10 % keine Hemmung	∞ Kolonien ∞ Kolonien
i) Bouillon + Bierhefe	1,5 % deutliche Hemmung 10 % deutliche Hemmung	zahlreiche farblose Kolonien vereinzelte farblose Kolonien

Versuch IX.

Versuchsanordnung wie in Versuch VIII, nur kamen 3 und 5 % Traubenzuckerbouillon zur Verwendung. Die Übertragung auf die Platten fand nach 20- und 44 stündiger Einwirkung der Hefe statt.

	Nach 20 Stunden	Nach 44 Stunden
a) Reinkultur	3 % ∞ Kolonien 5 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien ∞ Kolonien
b) Bouillon + Zymin	3 % wenig Hemmung 5 % wenig Hemmung	wenig Hemmung deutliche Hemmung
c) Bouillon + Lev. de Bière	3 % geringe Hemmung 5 % geringe Hemmung	deutliche Hemmung 4 Kolonien
d) Bouillon + Levurinose	3 % wenig Hemmung 5 % wenig Hemmung	2 Kolonien 120 Kolonien
e) Bouillon + Roos'sche Tabletten	3 % geringe Hemmung 5 % deutliiche Hemmung	4 Kolonien 3 Kolonien
f) Bouillon + Cerevisine	3 % ∞ Kolonien 5 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien ∞ Kolonien
g) Bouillon + Furunculine	3 % ∞ Kolonien 5 % ∞ Kolonien	∞ Kolonien ∞ Kolonien
h) Bouillon + Bierhefe	3 % 4 gefärbte Kolonien 5 % vereinzelte farblose Kolonien	26 farblose Kolonien steril.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass bei Zusatz von Hefe zu Traubenzuckerbouillon die überimpften Bakterien durch die meisten Hefepräparate in ihrer Entwickelung gehemmt werden. Sehr viel kommt auf die Konzentration der Traubenzuckerbouillon und auf die Einwirkungsdauer der Präparate an. Während z. B. bei Versuch VI aus der mit Levure de Bière versetzten Traubenzuckerbouillon nach 16 Stunden noch 66 Kolonien pro Öse aufgingen, erwies sie sich nach 44 stündiger Einwirkung als steril. Am auffallendsten war die Wirkung der Roos'schen Tabletten und von Levurinose. Nach den ersten 20 Stunden hatten diese Präparate fast gar keinen Einfluss auf das Wachstum der Bakterien,

dagegen erwiesen sie sich nach 44stündiger Einwirkung als diejenigen Präparate, welche auf die untersuchten Bakterien am meisten baktericide Wirkung ausübten; ja sie hatten bisweilen nach dieser Zeit eine grössere baktericide Kraft entfaltet, als die frischen Hefen.

Es stimmen also die Resultate meiner Versuche mit den Rapp'schen[27]) Angaben nicht völlig überein, da hiernach die Roos'schen Tabletten gar keine baktericide Wirkung haben sollen.

Es lässt sich dieses vielleicht daraus erklären, dass Rapp bei seinen Versuchen auf jedes zur Untersuchung verwendete Hefepräparat 15 Minuten Aceton und sodann 15 Minuten Äther einwirken liess, um die noch lebenden Hefezellen zum Absterben zu bringen. Dagegen prüfte ich die Präparate so, wie sie in den Handel gebracht werden.

Ich lasse hier die Frage offen, ob etwa bei der Bereitung der Roos'schen Tabletten oder von Levurinose ein Antiseptikum Verwendung gefunden hat. Meine Versuche, in den Roos'schen Tabletten Borsäure oder Salicylsäure nachzuweisen, fielen negativ aus. Ich möchte daher glauben, dass die baktericide Wirkung beider Präparate in erster Linie durch die lebenden Hefezellen bedingt ist, welche sich ja mit Leichtigkeit in den Präparaten nachweisen lassen. Was nun die baktericide Kraft der übrigen untersuchten Präparate anbetrifft, so ist dieselbe bei Cerevisine und Furunculine sehr gering. Beide sind unter diesem Gesichtspunkte für die Therapie unbrauchbar.

D. Wassergehalt.

Zum Schluss meiner Versuche möchte ich noch den Wassergehalt der verschiedenen Dauerhefepräparate anführen, da dieser für die Haltbarkeit der Präparate von Wichtigkeit ist. Die Bestimmungen führte der Chemiker am Laboratorium der hiesigen medizinischen Klinik, Herr Dr. phil. Schröter, aus und hatte er die Liebenswürdigkeit, mir die Resultate zu überlassen, wofür ich ihm bestens danke.

Zymin enthält	8,0 %	Wasser,
	(eine frisch geöffnete Flasche 6,5 %)	
Levure de Bière enthält . . .	11,5 %	Wasser,
Levurinose „ . .	11,3 %	„
Roos'sche Tabletten enthalten	10,0 %	„
Cerevisine enthält	3,8 %	„
Furunculine „	13,2 %	„

Vom Standpunkt der therapeutischen Anwendung aus ist dasjenige Hefepräparat als das beste anzusehen, welches keine lebenden Hefezellen mehr besitzt, dagegen bei möglichst geringem Wassergehalt die grösstmöglichste Gärkraft und baktericide Wirkung entfaltet. Unter diesem Gesichtspunkte ist zweifellos Zymin das beste und empfehlenswerteste Präparat. Furunculine und Levurinose sind zwei unbrauchbare Präparate, die bei der Menge von zugesetzter Stärke gar nicht mehr die Bezeichnung Hefepräparate verdienen. Dagegen weisen die 3 übrigen Präparate Levure de Bière, Roos'sche Tabletten und Cerevisine den frischen Hefen gegenüber nur den Vorteil auf, dass sie haltbar sind und jeder Zeit zur Hand sein können, während sie sonst nicht den Vorteil gewähren, mit abgetöteten Hefezellen zu arbeiten.

Zum Schluss meiner Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Stern für die gütige Erlaubnis, im Laboratorium der Klinik arbeiten zu dürfen, sowie Herrn Privatdozent Dr. P. Krause für die Überlassung des Themas und die erteilten Ratschläge meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Übersicht.

1. Flügge, Mikroorganismen, Band I, Seite 230.
2. H. Buchner, Gewinnung von plasmatischen Zellsäften niederer Pilze. Münch. Mediz. Wochenschrift 1897, S. 1343.
3. A. Wróblewski, Journal für praktische Chemie, Band 64, 1—74.
4. Späthe, Über die Brauchbarkeit der neuen Saccharometer zur qualitativen Bestimmung des Traubenzuckers im Harn. Deutsche Mediz. Wochenschrift 1900, 31.
5. Einhorn, Die Gärungsprobe zum qualitativen Nachweis von Zucker im Harn. Virchows Archiv Band 102, S. 264.
6. Lohnstein, Über Gärungssaccharometer nebst Beschreibung eines neuen Gärungssaccharometers für unverdünnte Urine. Münch. Mediz. Wochenschrift 1899, 58.
7. Neumeister, Physiolog. Chemie, Seite 319.
8. H. Paschkis, Hefe als Arzneimittel. Wiener klinische Wochenschrift 1902, 32.
9. Nobécourt, Le sort et le rôle des levures introduites dans le tube digestif. La semaine médicale 1901, page 9.
10. Neumayer, Archiv für Hygiene 1901, XII.
11. Beylot, De la levure de bière dans le diabête sucré. Thèse de Bordeaux 1896.
12. Presta-Tarruella, La semaine médicale 1902, page 359.
13. Pietri, La semaine médicale 1902, page 64.
14. Couche, La semaine médicale 1902, page 348.
15. H. Paschkis, Hefe als Arzneimittel, Wiener klinische Wochenschrift 1902, 32.

16. Th. Landau, Die Behandlung des „weissen Flusses“ mit Hefekulturen. Deutsche Mediz. Wochenschrift 1899.
17. Kossmann, Zur Geschichte der Behandlung der Leukorrhoe mit Hefe. Zentralbl. für Gynäkologie 1901, S. 618.
18. W. Albert, Sterile Dauerhefe und ihre Verwendung in der Gynäkologie. Zentralbl. für Gynäkologie 1901, No. 17, 1902, No. 33.
19. Colpe, Hefezellen als Krankheitserreger im weiblichen Genitalkanal. Archiv für Gynäkologie 1894, 47.
20. Notnagel, Spezielle Pathologie und Therapie; Naunyn, Der Diabetes mellitus VII 1, S. 203
21. Fiedreich, Virchows Archiv Band XXXVI, citiert bei Naunyn, Der Diabetes mellitus.
22. Sanfelice, Über die pathogene Wirkung der Blastomyceten. Zentralbl. für Bakteriologie Band XVII, Seite 625 resp. 361.
23. Busse, Die Hefen als Krankheitserreger. Zentralbl. für Bakteriologie Band XVI.
24. Leopold, Untersuchungen zur Ätiologie des Carcinoms und über die pathogenen Blastomyceten. Archiv für Gynäkologie Band 61, 1900.
25. Cohn, Untersuchungen über eine neue tierpathogene Hefeart (Hefe Klein). Zentralbl. für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Band XXXI, 1902, No. 15.
26. Cohn, Weitere Untersuchungen über die Klein'sche tierpathogene Hefe ibidem Band XXXIII, 1903, No. 9.
27. Rapp, Die Dauerhefepräparate des Handels. Münchener Mediz. Wochenschr. 1902, No. 36.
28. Geret, Einwirkung steriler Dauerhefe auf Bakterien. Münch. Mediz. Wochenschrift 1901.

Lebenslauf.

Ich, Verfasser dieser Arbeit, wurde am 24. Dezember 1877 zu Bromberg als ältester Sohn des Stadtsekretärs C. Gardiewski und seiner Frau Johanna, geb. Richter, geboren und bin evangelischer Konfession. Meine Schulbildung erhielt ich im Bromberger Königlichen Gymnasium, woselbst ich auch am 22. Februar 1898 das Abiturientenexamen bestand. Vom 1. April bis 1. Oktober 1898 genügte ich beim 4. Garde-Regiment z. F. meiner Militärpflicht mit der Waffe und absolviere zur Zeit meine halbjährige Dienstpflicht als einjährig-freiwilliger Arzt beim Ersten Garde-Feldartillerie-Regiment in Berlin. Am 7. Februar 1900 bestand ich vor der Prüfungskommission zu Berlin die ärztliche Vorprüfung und am 13. Februar 1903 vor der Prüfungskommission zu Breslau das medizinische Staatsexamen. Meinen Studien lag ich 6 Semester in Berlin und 3 Semester in Breslau ob. Ich hörte während dieser Zeit die Vorlesungen folgender Herren Professoren:

Berlin:

B. Baginski, du Bois-Reymond, Engelmann, Fischer, Gerhardt†, Hansemann, Hertwig, König, Krause, Landau, Lassar, Lasson, Lexer, Michaelis, Liebreich, Pels-Leusden, Sonnenburg, Strassmann, Virchow†, Waldeyer, Warburg.

Breslau:

Czerny, Filehne, Flügge, Groenouw, Hasse, Heine, Henke, Kast†, Kümmel, Küstner, v. Mikulicz-Radecki, Ponfick, Richter, Schäffer, Thiemich, Uthoff, Wernicke.

Allen diesen Herren spreche ich meinen ergebensten Dank aus.